

XELJANZ® (tofacitinib)

# CHECKLISTA FÖR FÖRSKRIVARE VID INSÄTTNING AV XELJANZ (FÖR ANVÄNDNING NÄR PATIENTER PÅBÖRJAR BEHANDLING MED XELJANZ FÖR FÖRSTA GÅNGEN)

Patientens namn: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Version: 08. Granskat av Läkemedelsverket: 17 mars 2023.

Behandlingen av patienter med reumatoid artrit (RA), psoriasisartrit (PsA), ankyloserande spondylit (AS), ulcerös kolit (UC) och juvenil idiopatisk artrit (JIA) med tofacitinib ska inledas och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av respektive tillstånd.

I en randomiserad säkerhetsstudie (ORAL Surveillance (A3921133)) på patienter med RA som var 50 år eller äldre och hade minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor sågs en ökad incidens av hjärtinfarkter och maligniteter (undantaget hudcancer av icke-melanomtyp), särskilt lungcancer och lymfom, med tofacitinib jämfört med TNF-hämmare.

Allvarliga VTE-händelser inklusive lungemboli, vissa med dödlig utgång, samt djup ventrombos (DVT) har observerats hos patienter som tar tofacitinib. En dosberoende ökad risk för VTE observerades i en klinisk studie med tofacitinib, jämfört med TNF-hämmare.

Fall av allvarliga infektioner, VTE (DVT och lungemboli), kardiovaskulär risk (exklusive hjärtinfarkt), hjärtinfarkt, herpes zoster, tuberkulos (TB) och andra opportunistiska infektioner, maligniteter (inklusive lymfom och lungcancer), mortalitet oavsett orsak, gastrointestinala perforationer, interstitiell lungsjukdom och avvikande laboratorievärden har rapporterats hos patienter som behandlats med tofacitinib i kliniska studier.

Tofacitinib ska endast ges till följande patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ:

- patienter som är 65 år eller äldre
- patienter med anamnes på aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer (såsom patienter som är eller har varit rökare under lång tid)
- patienter med malignitet-relaterade riskfaktorer (t.ex. nuvarande malignitet eller anamnes på malignitet)

Patienterna ska övervakas noga avseende tecken och symtom och avvikande laboratorievärden för tidig identifiering av riskerna.

**Denna checklista för läkemedelsinsättning ska utgöra en påminnelse om de risker som finns med att använda tofacitinib och att utföra de rekommenderade testerna innan tofacitinib administreras för första gången.**

**Checklistan är avsedd att användas tillsammans med produktresumén som finns tillgänglig elektroniskt via "Läkemedelsfakta" på Läkemedelsverkets webbplats [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).**

**Kontrollera följande innan tofacitinib administreras till patienter:**

<p><b>Har patienten något tecken på nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A, B eller C)?</b></p> <p><b>Observera följande:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C): Tofacitinib ska inte användas</li> <li>• Måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B):             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reumatoid artrit (RA), psoriasisartrit (PsA) och ankyloserande spondylit (AS): Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen.</li> <li>○ Ulcerös kolit (UC): Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen när indicerad dos vid normal leverfunktion är 5 mg två gånger dagligen. Dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen när indicerad dos vid normal leverfunktion är 10 mg två gånger dagligen.</li> <li>○ Juvenil idiopatisk artrit (JIA): Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen eller viktbaserad motsvarighet en gång dagligen i de fall den indicerade dosen vid normal leverfunktion är 5 mg eller viktbaserad motsvarighet två gånger dagligen.</li> </ul> </li> <li>• Lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A): Ingen dosjustering behövs.</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Har patienten något tecken på nedsatt njurfunktion (baserat på kreatininclearance)?</b></p> <p><b>Observera följande:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance &lt;30 ml/min):             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ RA, PsA och AS: Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen.</li> <li>○ UC: Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen när indicerad dos vid normal njurfunktion är 5 mg två gånger dagligen. Dosen ska minskas till 5 mg två gånger dagligen när indicerad dos vid normal njurfunktion är 10 mg två gånger dagligen. Patienter med svår njursvikt ska stå kvar på reducerad dos även efter hemodialys.</li> <li>○ JIA: Tofacitinibdosen ska minskas till 5 mg en gång dagligen eller viktbaserad motsvarighet en gång dagligen i de fall den indicerade dosen vid normal njurfunktion är 5 mg eller viktbaserad motsvarighet två gånger dagligen.</li> </ul> </li> <li>• Lätt (kreatininclearance 50-80 ml/min) eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min): Ingen dosjustering behövs.</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Är patienten gravid eller planerar patienten att bli gravid:</b></p> <p><b>Har du informerat kvinnliga patienter om att:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tofacitinib är kontraindicerat under graviditet?</b></li> <li>• <b>Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med tofacitinib och i minst 4 veckor efter den sista dosen?</b></li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Ammar patienten eller planerar patienten att amma?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Har du informerat kvinnliga patienter om att tofacitinib är kontraindicerat under amning?</b></li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Om patienten för närvarande tar några biologiska läkemedel eller potenta immunsuppressiva medel ska tofacitinib undvikas.</b></p> <p><b>Observera följande:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib i kombination med biologiska läkemedel som tumörnekrosfaktorantagonister (TNF-antagonister), interleukin (IL)-1R-antagonister, IL-6R-antagonister, CD20 monoklonala antikroppar, IL-17-antagonister, IL-12/IL-23-antagonister, anti-integriner, selektiva co-stimuleringsmodulatorer och potenta immundämpande läkemedel som azatioprin, ciklosporin, 6-merkaptopurin och takrolimus ska undvikas till patienter på grund av eventuellt ökad immunsuppression och högre infektionsrisk.</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>
<p><b>Är patienten 65 år eller äldre?</b></p> <p><b>Om Ja:</b></p> <p><b>Har du övervägt alternativ behandling med tanke på den ökade risken för allvarliga infektioner, hjärtinfarkt, maligniteter och mortalitet oavsett orsak?</b></p> <p><b>Observera följande:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tofacitinib bör endast ges till patienter som är 65 år eller äldre om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.</li> </ul>	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej <input type="checkbox"/>

**Är patienten 65 år eller äldre, rökare eller har varit rökare under lång tid, eller har anamnes på aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom eller andra kardiovaskulära riskfaktorer?**

Ja  Nej

**Om Ja:**

**Finns det några lämpliga behandlingsalternativ för patienten?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Med tanke på den ökade risken för allvarliga kardiovaskulära händelser (inklusive hjärtinfarkt) bör tofacitinib endast användas hos dessa patienter om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

**Har du talat med patienten om hur man känner igen symtom på hjärtinfarkt och om att omedelbart söka läkarvård om patienten upplever dessa?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Patienten ska informeras om att söka läkarvård om patienten utvecklar plötslig svår bröstsmärta eller tryck över bröstet (som kan sprida sig till armar, käke, hals och rygg), andnöd, kallsvett, yrsel eller plötslig yrsel.

**Är patienten 65 år eller äldre, rökare eller har varit rökare under lång tid eller har andra riskfaktorer för malignitet (t.ex. nuvarande malignitet eller anamnes på malignitet, undantaget hudcancer av icke-melanomtyp som behandlats med lyckat resultat)?**

Ja  Nej

**Om Ja:**

**Finns det några lämpliga behandlingsalternativ för patienten?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Med tanke på den ökade risken för malignitet bör tofacitinib endast användas om det inte finns några lämpliga behandlingsalternativ.

**Har patienten några riskfaktorer för VTE?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Tofacitinib ska användas med försiktighet hos patienter med kända riskfaktorer för VTE, oavsett indikation och dosering.
- Se förskrivarbroschyren för riskfaktorer för VTE.

Överväg att testa nivåerna av D-dimer efter cirka 12 månaders behandling för patienter med RA och kända riskfaktorer för VTE. Om D-dimervärdet är  $\geq 2 \times$  ULN ska det bekräftas att den kliniska nyttan överväger riskerna innan beslut om fortsatt behandling med tofacitinib fattas.

**Har du pratat med patienten om hur patienten kan känna igen VTE-symtom och att omedelbart söka läkarvård om patienten upplever dessa?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Patienten ska informeras om att uppsöka läkarvård om patienten utvecklar plötslig andfåddhet eller andningssvårighet, bröstsmärta eller smärta i övre delen av ryggen, svullnad av ben eller armar, smärta eller ömhet i benen, eller rodnad eller missfärgning av benet eller armen medan patienten tar XELJANZ.

Utvärdera omedelbart patienter med tecken och symtom på VTE och avbryt behandling med tofacitinib hos patienter med misstänkt VTE, oavsett dos eller indikation.

**Har patienten någon pågående infektion, även lokaliserad infektion?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Tofacitinib ska inte sättas in till patienter med aktiv tuberkulos (TB), allvarliga infektioner som sepsis och opportunistiska infektioner.
- Risker och nytta med behandlingen ska övervägas innan tofacitinib sätts in till patienter:
  - med återkommande infektioner
  - som har exponerats för TB
  - med anamnes på en svår eller opportunistisk infektion
  - som har bott eller rest omkring i områden med endemisk tuberkulos eller endemiska mykoser
  - som har en underliggande sjukdom som kan predisponera för infektion (t.ex. kronisk lungsjukdom)

**Har denna patient undersökts och testats avseende latent eller aktiv TB?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Patienter ska undersökas och testas för latent eller aktiv TB före och under administrering av tofacitinib enligt gällande riktlinjer,
- Behandling mot TB ska övervägas för patienter med latent eller aktiv TB enligt gällande riktlinjer

**Har du informerat patienter om att återaktivering av virus har observerats hos patienter som tar tofacitinib?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Patienter som behandlats med tofacitinib som är japaner eller koreaner, eller patienter med långvarig RA som tidigare fått två eller flera biologiska DMARD, eller patienter med ett absolut lymfocytantal (absolute lymphocyte count, ALC) som är lägre än  $1,0 \times 10^9/l$ , eller patienter som behandlas med 10 mg två gånger dagligen kan löpa ökad risk för herpes zoster.

**Har patienten tidigare haft divertikulit?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Tofacitinib ska användas med försiktighet till patienter som kan löpa ökad risk för gastro-intestinal perforation (t.ex. patienter med divertikulit i anamnesen, patienter som samtidigt tar kortikosteroider och/eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID)).

**Har patientens lymfocyter, neutrofiler och hemoglobinvärde analyserats?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Behandling rekommenderas inte till patienter med:
  - lågt absolut lymfocytantal (ALC) ( $<0,75 \times 10^9$  celler/l för vuxna och pediatrika patienter)
  - lågt absolut neutrofilantal (ANC) ( $<1,0 \times 10^9$  celler/l för vuxna patienter och  $<1,2 \times 10^9$  celler/l för pediatrika patienter)
  - lågt hemoglobin ( $<90$  g/l för vuxna patienter och  $<100$  g/l för pediatrika patienter)

**Har patienten förhöjt ALAT- eller ASAT-värde (alaninaminotransferas respektive aspartataminotransferas)?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Försiktighet ska iakttas vid övervägande av om tofacitinib ska sättas in till patienter med förhöjt ALAT eller ASAT.
- Efter initiering rekommenderas rutinmässig övervakning av leverfunktionstester och omedelbar utredning av orsakerna till eventuella observerade förhöjningar av leverenzymvärden för att identifiera potentiella fall av läkemedelsinducerad leverskada.

**Har patienten fått alla vaccinationer i enlighet med gällande vaccinationsriktlinjer?**

Ja  Nej

**Observera följande:**

- Innan tofacitinib sätts in ska alla patienter, särskilt patienter med pJIA och jPsA, immuniseras enligt gällande vaccinationsriktlinjer. Levande vacciner bör inte ges samtidigt med tofacitinib. Vid beslut om att använda levande vacciner före behandlingen ska hänsyn tas till varje patients redan befintliga immunosuppression.
- Profylaktisk zoster vaccination ska övervägas i enlighet med vaccinationsriktlinjer. Särskild hänsyn ska tas till patienter med långvarig reumatoid artrit som tidigare behandlats med två eller fler biologiska DMARD-preparat. Om levande zoster vaccin ges ska det endast administreras till patienter som man vet tidigare haft vattkoppor eller är positiva för varicella zoster-virus (VZV). Om det är tveksamt om patienten haft vattkoppor rekommenderas testning avseende antikroppar mot VZV.
- Vaccination med levande vacciner ska ske minst 2 veckor, men företrädesvis 4 veckor innan tofacitinib behandling eller i enlighet med gällande vaccinationsriktlinjer för immunmodulerande läkemedel såsom tofacitinib.

**Samtal med patienten**

**Har du informerat patienten om övergripande nytta och risker med tofacitinib?**

Ja  Nej

**Har du gett patienten ett patientkort?**

Ja  Nej

**Har du informerat patienten om hur patientkortet ska användas?**

Ja  Nej

**Rapportering av biverkningar**

Om du uppmärksammar några misstänkta biverkningar i samband med XELJANZ-behandlingen ber vi dig rapportera dessa omgående till:  
Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)